

# 艾滋病病毒“隐形斗篷”图确定

## 有关原子模型或提供新药开发思路

日前,英国电子生物成像中心(eBIC)使用电子断层扫描和亚像素断层图平均化的新技术,确定了艾滋病病毒(HIV)衣壳蛋白,以及其与宿主细胞因子相互作用的复合结构图像,分辨率约5.4埃。研究人员还建立了整个HIV衣壳蛋白的原子模型,或为开发以衣壳蛋白为靶标的抗HIV药物提供新思路。研究论文11月19日发表在《科学进展》杂志上。

这一重大突破的论文主要作者、牛津大学陶妮(音译)博士解释,HIV是一种逆转录病毒,其RNA基因组被封装在一个圆锥形的衣壳内。在感染过程中,HIV以Gag多蛋白的未成熟病毒粒子组装并出芽,经历蛋白水解和构象变化的过程,由未成熟的球形转变为成熟的圆锥形衣壳。在HIV-1复制的早期阶段,衣壳扮演着多种重要的角色,包括保护基因组免受细胞先天性免疫反应的影响,促进逆转录,以及调节细胞内转运和进入细胞核。其中许多功能受到衣壳与宿主细胞因子和小分子相互作用的影响。

然而,由于HIV-1衣壳的亚稳态特性,分离出适合于高分辨率结构分析的完整天然衣壳的数量和浓度,一直具有挑战

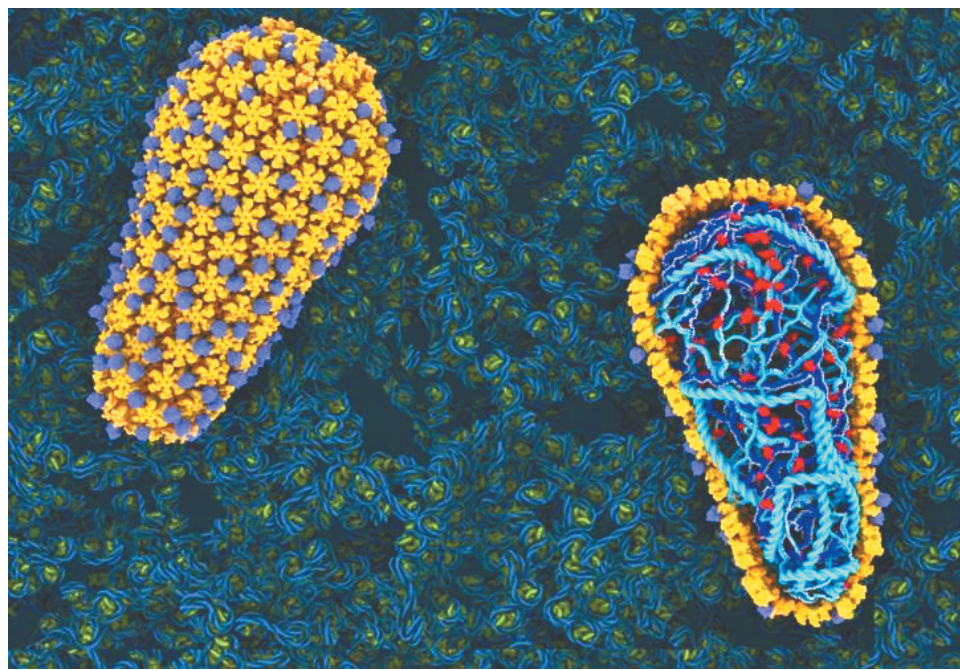
性。为了解决这个问题,研究团队设计了一种新方法,即在HIV病毒样颗粒的膜上加一种成孔毒素,这避免了与病毒体裂解和核心分离相关的创伤,但也使衣壳接触到外部细胞因子和小分子。

在建立了实验方法后,研究人员研究了真实的HIV衣壳与细胞因子亲环素A(CypA)和小分子辅因子六磷酸肌醇(IP6)之间的相互作用。然后,研究团队对这些样本进行了电子断层扫描和亚断层扫描图平均化。

利用这项新技术,该团队分别揭示了HIV衣壳的结构,以及它与CypA和IP6的复合物的结构。这些结构证实了成熟HIV衣壳中的双IP6结合位点,并为IP6和CypA在调节HIV衣壳稳定性中的作用提供了新的思路。

领导该研究的eBIC主任、牛津大学结构生物学教授张培军提道,他们利用电子断层扫描获得的信息,建立整个HIV衣壳的原子学模型,这可以作为开发衣壳靶向抗艾药物的“蓝图”。包膜病毒膜的穿孔也为研究其他病毒系统的宿主——病毒相互作用提供了一种新方法。

张佳欣



HIV的衣壳(黄色和紫色所示)包裹着病毒的RNA(蓝色所示)

## 让男人更温柔、女人更好斗 婴儿释放神秘“信息素”

几十年来,科学家一直在争论人类是否拥有信息素。信息素是一种能引发昆虫和其他动物攻击性和交配行为的化合物。虽然信息素这个概念在网上很受欢迎,但人们对于自己身上到底有没有信息素知之甚少。

近日,一项发表于《科学进展》的新研究可能会改变这一观点。研究人员发现了一种由人类,特别是婴儿释放的无味化合物——十六醛(HEX),它似乎会助长女性的攻击行为,但会削弱男性的攻击行为。

“我们不能说这就是一种信息素。”研究论文作者、以色列魏茨曼科学研究所神经科学家Noam Sobel说,“但它的确是一种由人体释放的可影响人类行为的分子,特别是攻击行为。”

人类的皮肤、唾液和粪便可释放HEX,HEX也是婴儿头部释放的最丰富的分子之一。

Sobel说,当研究人员分离出这种无味化合物并将其注入小鼠笼中时,它可以使动物心情放松。

为了测试HEX如何影响人,Sobel研究室的Eva Mishor博士制

作了一个电脑游戏,旨在唤起126名参与者的强烈挫折感和可测量的反应。在玩游戏时,一半的志愿者在嘴唇上贴了浸有HEX的胶带,而另一半志愿者作为对照组,唇上贴的胶带闻起来与实验组一样,但其中未添加HEX。

在游戏任务中,参与者与一个看不见的合作伙伴(实际上是电脑,但玩家不知道)协商分配一笔虚拟资金。如果一个玩家向他的搭档提供的金额少于全部金额的90%,电脑就会以鲜红的“否”拒绝该提议,阻止玩家赚钱。

在接下来的游戏中,玩家有机会用噪声炸毁上一轮分配资金游戏中的伙伴。玩家可以通过按钮选择爆炸声的大小,按钮上有表情,展示了不同程度的疼痛,并以此来显示攻击性的等级。

结果研究人员发现,HEX并不能让所有参与者平静下来,但其对男性和女性有不同的影响。接触这种化学物质的女性在噪声爆炸任务中表现出的攻击性增长了19%,而男性表现出的攻击性下降了18.5%。

研究人员对进行噪声爆炸游戏的玩家进行了功能性磁共振成像扫描,以监测其大脑活动。结果发现,HEX再次增加了女性的攻击性(平均增长13%),同时抑制了男性的攻击性(平均下降20%)。这种化学物质减少了女性大脑控制攻击性区域之间的神经交流,却促进了男性大脑控制攻击性区域之间的交流。

研究人员推测,上述研究结果可能与婴儿存活率有关。HEX是婴儿头部释放的最丰富的分子之一,当哺乳动物嗅闻幼崽胎发时,该化合物可能对后者有利:让母亲更具攻击性以保护婴儿,同时降低父亲攻击后代的可能性。但这项研究并没有在人类父母中进行验证。

事实上,对HEX如何影响人类的解释都是推测性的,因为该研究没有显示出婴儿或成人散发出足够HEX以改变行为的证据。因此,要找出哪些化学信号影响人类的攻击性,一种更严格的方法是捕捉人们在实际感到攻击性或威胁时所释放的化合物。

徐锐

## 携手同行,幸福“医”家

### 南京市孝陵卫街道 送科普健康知识讲座进社区

本报讯(记者 赵晓丛 通讯员 王小影)为提升社区居民的健康水平和保健意识,在辖区内形成浓厚的科普文化氛围,11月18日,南京市玄武区孝陵卫街道科协、晏公庙社区联合南京市中西医结合医院、孝陵卫社区卫生服务中心开展“携手同行·幸福‘医’家”科普健康知识讲座。近60名党员群众参与了本次活动。

孝陵卫社区卫生服务中心刘子豪医生就老年人如何在冬季预防一些常见疾病、如何做好健身等问题进行讲解,并阐述了冬季老年人养生注意事项,提醒其注意辨别当季所购食物和药物等。

南京市中西医结合医院医生用通俗易懂的语言向居民们讲解了心脑血管疾病的发病病因及疾病的预防。他提醒老年人在冷空气活动频繁的季节,注意适当锻炼、科学饮食、保持乐观心态,避免诱发心脑血管疾病。

讲座结束后,孝陵卫街道科协工作人员为居民们发放了健康知识宣传资料,介绍科普中国软件,医务工作者还为居民测量血压并对居民感兴趣的问题给出解答。

据了解,此次活动是孝陵卫街道科协健康知识讲座进社区系列活动之一,旨在通过居民科普课堂的形式,不断提高居民科学素养。

## 托法替尼治疗青少年 特发性关节炎疗效显著

意大利IRCCS Gaslini儿童医院研究了托法替尼治疗青少年特发性关节炎(JIA)的疗效,相关论文于近日发表于《柳叶刀》。

托法替尼是一种口服Janus激酶抑制剂。该研究评估了托法替尼与安慰剂在多关节JIA患者中的有效性和安全性。

研究组在儿科风湿病国际试验组织的64个中心和14个国家的儿科风湿病合作研究小组网络中进行了一项双盲、停药3期试验,招募了225名年龄在2~18岁的多关节病程JIA患者。

在研究的第一部分中,

患者接受口服开放标签托法替尼治疗18周;在研究第二部分继续服用托法替尼或改用安慰剂治疗26周。

第44周时,托法替尼组中有21名发作,显著低于安慰剂组,危险比为0.46。在该研究的第2部分中,88名接受托法替尼治疗的患者中有68名发生不良事件,而安慰剂组85名患者中有63名。严重不良事件发生率分别为1%和2%。在整个托法替尼暴露期间,225名患者中有107名感染或被侵袭。

这项关键性试验的结果表明,托法替尼是治疗多关节病变的有效方法。科学

## AI预测最易传播新冠病毒的动物

### 水貂、穿山甲和蝙蝠名列前茅

美国纽约卡里生态系统研究所科学家近日开发出一款人工智能工具,对5400种哺乳动物进行了分析,以预测哪些最有可能传播新冠病毒。该模型预测表明,水貂、穿山甲和蝙蝠位列前10%,与实验室提供的结果相符。

研究人员解释,新冠病毒通过使宿主细胞上的ACE2蛋白与其刺突蛋白结合而感染人类和动物。但不同物种的ACE2蛋白不同,因此了解其ACE2蛋白与冠状病毒刺突蛋白的结合程度有助于预测哪些动物最有可能感染和传播新冠病毒。不过,科学家目前仅了解约300多种物种

ACE2的氨基酸序列。

为解决这个问题,最新研究开发了一个机器学习工具,以预测5400种哺乳动物的ACE2蛋白能否与原始冠状病毒及其变异毒株的刺突蛋白紧密结合,从而传播病毒——即使不知道它们ACE2的氨基酸序列。

研究小组首先估计了已知ACE2序列的142种哺乳动物的ACE2蛋白与刺突蛋白结合的程度,以及这些物种是否可能传播冠状病毒。随后,他们向人工智能工具提供了这142种物种的遗传及60个与该物种的生态和生物特征有关的信息,以便其能识别遗传率和各种特征之

间的联系。这些特征包括物种栖息地与人类生活区域的重叠程度、物种预期寿命、饮食情况和体重。

结果显示,该模型可预测5400种哺乳动物传播新冠病毒的可能性。其中,白尾鹿(最近发现它们在北美感染新冠病毒概率非常高)、条纹臭鼬,包括某些鼠和鹿在内的76种啮齿动物,以及一些养殖物种(如水牛)等,都有可能传播新冠病毒。研究人员表示,这一方法可确定哪些动物最应该重点监测,这种监测将有助于追踪物种感染病毒的情况以及可能会出现哪些适应动物的新冠病毒变种。

刘震